

分娩前・分娩中・分娩後における母体静脈血中，臍 帯動・静脈血中 -endorphin, -lipotropin動態

著者	高橋 徹
号	1577
発行年	1984
URL	http://hdl.handle.net/10097/19668

氏 名 (本籍) たか はし とおる
高 橋 徹

学 位 の 種 類 医 学 博 士

学 位 記 番 号 医 第 1 5 7 7 号

学位授与年月日 昭 和 5 9 年 2 月 2 2 日

学位授与の要件 学位規則第5条第2項該当

最 終 学 歴 昭 和 5 2 年 3 月
日本大学医学部医学科卒業

学 位 論 文 題 目 分娩前・分娩中・分娩後における母体静脈血中,
臍帯動・静脈血中 β -endorphin, β -lipotropin
動態

(主 査)

論文審査委員 教授 鈴 木 雅 洲 教授 吉 永 馨

教授 石 森 章

論 文 内 容 要 旨

近年, Opioid receptor に特異的に結合してMorphine様の作用を発揮する生体内Peptideが分離同定され, EndorphinsあるいはOpioid peptideと総称されている。なかでも, β -endorphin (β -EP)は, Proopiomelanocortinを共通前駆体として, ACTH, β -lipotropin (β -LPH)などとともに生成されることが明らかにされているが, 産科領域における分泌動態およびその意義については, ほとんど知られておらず, 詳細は不明である。今回, 正常分娩周辺期における, 母体静脈血中, 臍帯動・静脈血中, および羊水中 β -EP値, β -LPH値を, 同一妊・産・褥婦および胎児より採血, 測定し, さらに β -EP/ β -LPH molar ratioについても検討したので報告する。

< 研究対象ならびに方法 >

妊娠中に合併症および異常のなかった妊娠37~40週の妊婦(4例)より, 早朝空腹時に肘静脈より採血した。正常分娩については, 分娩開始後子宮口開大5cm未満の1a期(8例), 同5cm以上の1b期(10例), 胎児娩出時(11例), 分娩15分後(9例), 1時間後(6例), 2時間後(6例), 3時間後(6例), 産褥5日(4例)に母体より採血し, 娩出時には, 臍帯血を動・静脈に分けて採血した。また, このうちの5例では, 分娩開始後に, 経腔的に羊水を採取した。今回の検討では, 器械的・薬物的陣痛誘発を行った分娩や, 臍帯巻絡のあった症例は, 上記対象より除外した。さらにControlとして, 合併症のない正常規則的月経周期婦人(4例)より, 卵胞中期, 黄体中期の早朝空腹時に, 肘静脈より採血した。検体は, 氷冷後に遠心分離し, -20°C でAssayまで凍結保存した。抽出はWardlaw等の方法に従い, New England Nuclear社の β -EP RIA kit, β -LPH RIA kitを使用して測定した。平均回収率は β -EP 71.5%, β -LPH 68.7%であった。また, 分娩時に採血した検体は, AVL 940 ガス分析装置を用いて, 血液ガス値を測定した。

< 成 績 >

妊娠37~40週の妊婦静脈血中 β -EP値は $28.0 \pm 9.1 \text{ pg/ml}$ であったが, 分娩開始とともに同値は漸増し, 娩出時には $163.9 \pm 12.9 \text{ pg/ml}$ とPeakに達した後は漸増し, 分娩1時間後には $20.0 \pm 3.3 \text{ pg/ml}$ となり, 以後, 産褥5日まで低値であった。 β -LPH値は, 妊婦では $213.4 \pm 24.4 \text{ pg/ml}$ であったが, 分娩開始後は β -EP同様増加し, 娩出時には $413.0 \pm 25.9 \text{ pg/ml}$ とPeakに達した後, 2時間後には $138.6 \pm 16.7 \text{ pg/ml}$ まで減少し, 以後, 産褥5日まで低値であった。

β -EP/ β -LPH molar ratio は、妊婦 0.33 ± 0.069 、娩出時 1.08 ± 0.061 、1 時間後 0.32 ± 0.069 であった。臍帯血中 β -EP 値は、臍帯動脈血 $88.8 \pm 10.3 \text{ pg/ml}$ ($P < 0.005$)、臍帯静脈血 $79.1 \pm 5.8 \text{ pg/ml}$ ($P < 0.0001$) と、母体血値に比し、有意に低値であった。また、臍帯動脈血値は臍帯静脈血値に比し、高い傾向を認めたが、有意差はなかった。なお、母・児間には、有意の相関は認められなかった。 β -LPH 値は、臍帯動脈血 $244.3 \pm 41.5 \text{ pg/ml}$ 、臍帯静脈血 $247.9 \pm 32.3 \text{ pg/ml}$ で、 β -EP 値とほぼ同様の傾向であった。molar ratio は、臍帯動脈血 1.18 ± 0.215 、臍帯静脈血 0.94 ± 0.148 で、母体血値との間に有意差は認められなかった。分娩様式別の検討で、 β -EP 値は、母体血では、吸引分娩 $310.2 \pm 115.3 \text{ pg/ml}$ 、帝王切開 $104.0 \pm 14.5 \text{ pg/ml}$ と、正常分娩に比し、吸引分娩では高く、帝王切開では低い傾向を認めた。臍帯静脈血では、吸引分娩 $292.3 \pm 106.7 \text{ pg/ml}$ 、帝王切開 $45.6 \pm 3.0 \text{ pg/ml}$ で、母体血値と同様の傾向であった。 β -LPH 値についても、母体血値、臍帯静脈血値は、 β -EP の場合とほぼ同様の傾向であった。羊水中 β -EP 値は、 $8.5 \pm 1.2 \text{ pg/ml}$ で、臍帯静脈血値、母体血値、妊婦静脈血値に比し、有意に低値であった。 β -LPH 値は $215.1 \pm 44.9 \text{ pg/ml}$ と、母体血値に比し、有意 ($P < 0.005$) に低値であったが、臍帯静脈血値、妊婦血値との間に有意差はなかった。 β -EP/ β -LPH molar ratio は 0.05 ± 0.004 で、臍帯静脈血値、母体血値、妊婦血値に比し、有意に低値であった。母体静脈血中 β -EP 値と pH 値との間には $r = -0.869$ ($P < 0.02$)、B.E 値との間には $r = -0.953$ ($P < 0.01$)、 HCO_3^- 値との間には $r = -0.953$ ($P < 0.01$) と有意な負の相関がみられたが、 PO_2 値、 PCO_2 値と β -EP 値との間には、有意な相関は認められなかった。臍帯動脈血では、 β -EP 値と pH 値との間には $r = -0.648$ ($P < 0.05$)、 PCO_2 との間には $r = -0.786$ ($P < 0.01$)、B.E 値との間には $r = -0.786$ ($P < 0.01$)、 HCO_3^- 値との間には $r = -0.723$ ($P < 0.05$) と、いずれにも、有意な負の相関が認められた。

本研究により、母体においては、分娩 Stress に反応して β -EP、 β -LPH は漸増し、娩出時に Peak に達し、分娩 1～2 時間で非任時 Level に低下する。しかし、 β -EP/ β -LPH molar ratio も、両 Peptide の血中 Level の増減に伴って変化することより、両 Peptide の分泌 Pattern には、解離のあることが示唆された。一方、胎児自身においても、 β -EP、 β -LPH は産生されていると考えられ、分娩 Stress に反応しており、また、分娩中の Hypoxia や、母体および胎児 Acidosis が β -EP 分泌に促進的に作用している可能性が示唆された。

審 査 結 果 の 要 旨

β -endorphin (β -EP), β -lipotropin (β -LPH) の分娩周辺期における分泌動態および意義を解明する目的で、同一妊・産・褥婦および胎児より採血、測定し、さらに β -EP/ β -LPH molar ratio について検討した。＜対象ならびに方法＞正常分娩、吸引分娩、帝王切開を対象とし、分娩時に母体静脈血、臍帯動・静脈血を採取した。正常分娩では、分娩開始後より産褥 5 日まで、連続的に母体血を採取した。さらに 5 例では、分娩開始後に、経腔的に羊水を採取した。検体は血漿に分離後、 -20°C で assay まで凍結保存した。抽出は Wardlaw 等の方法に従って行い、RIA kit にて測定した。平均回収率は β -EP 71.5%, β -LPH 68.7% であった。分娩時に採血した検体は、AVL 940 ガス分析装置を用いて、血液ガス値を測定した。＜成績＞分娩前の妊婦静脈血中 β -EP 値 ($n=4$) は、 $28.0 \pm 9.1 \text{ pg/ml}$ (Mean \pm S. E.) であったが、分娩開始後に同値は漸増し、娩出時 ($n=11$) には $163.9 \pm 12.9 \text{ pg/ml}$ と peak に達した後 は漸減し、分娩 1 時間後 ($n=6$) には $20.0 \pm 3.3 \text{ pg/ml}$ となり、以後、産褥 5 日まで低値であった。 β -LPH 値も、 β -EP 同様、娩出時に peak に達し、2 時間後には非妊時 level に減少した。 β -EP/ β -LPH molar ratio も、妊婦 0.33 ± 0.069 、娩出時 1.08 ± 0.061 、1 時間後 0.32 ± 0.069 と変化した。臍帯血中 β -EP 値は、臍帯動脈血 ($n=7$) $88.8 \pm 10.3 \text{ pg/ml}$ ($p < 0.005$)、臍帯静脈血 ($n=10$) $79.1 \pm 5.8 \text{ pg/ml}$ ($p < 0.0001$) と、母体血値に比し、有意に低値であった。母・児間に、有意の相関は認められなかった。 β -LPH 値も、 β -EP 値とほぼ同様の傾向を示したが、母・児間に相関は認められなかった。分娩様式別の検討で、 β -EP 値は、母体血では、吸引分娩 ($n=3$) $310.2 \pm 115.3 \text{ pg/ml}$ 、帝王切開 ($n=3$) $104.0 \pm 14.5 \text{ pg/ml}$ と、正常分娩に比し、吸引分娩で高く、帝王切開では低い傾向を認めた。臍帯静脈血値についても、母体血値とほぼ同様の結果であった。 β -LPH 値は、母体血値、臍帯静脈血値とも、 β -EP 値とほぼ同様の傾向であった。羊水中 β -EP 値、 β -LPH 値は、母体血値、臍帯静脈血値に比し低値であった。母体血中 β -EP 値と pH 値、B. E. 値、 HCO_3^- 値との間には、有意な負の相関が認められた。また、臍帯動脈血中 β -EP 値と pH 値、 Po_2 値、 Pco_2 値、B. E. 値、 HCO_3^- 値との間には、有意な負の相関が認められた。以上の結果より、母体においては、分娩 stress に反応して β -EP、 β -LPH は増加し、分娩後は急速に減少する。しかし、molar ratio も変化するることにより、両 peptide の分泌には、解離のあることが示唆された。一方、胎児自身においても、両 peptide は産生されていると考えられ、分娩 stress に反応しており、hypoxia や acidosis が、 β -EP 分泌に促進的に作用している可能性が示唆された。

以上、本論文は医学博士の学位を授与するに価するものと判定した。